



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**SECRETARÍA DE SALUD DEL DISTRITO FEDERAL
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN
SUBDIRECCIÓN DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN**

**CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN
MEDICINA DE URGENCIAS**

**“FRECUENCIA DE PRESENTACIÓN DE RABDOMIOLISIS EN PACIENTES CON CRISIS
CONVULSIVAS SECUNDARIAS A SÍNDROME DE ABSTINENCIA ALCOHÓLICA EN EL
SERVICIO DE URGENCIAS DEL HOSPITAL GENERAL BALBUENA “**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

**PRESENTADO POR
DR. ERIK TORRES GÓMEZ**

**PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN
MEDICINA DE URGENCIAS**

**DIRECTOR DE TESIS
DR HECTOR EDUARDO SÁNCHEZ APARICIO.**

México, D. F.

2016



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

FRECUENCIA DE PRESENTACIÓN DE RABDOMIOLISIS EN PACIENTES CON
CRISIS CONVULSIVAS SECUNDARIAS A SÍNDROME DE ABSTINENCIA
ALCOHÓLICA EN EL SERVICIO DE URGENCIAS DEL HOSPITAL GENERAL
BALBUENA

Dr. Erik Torres Gómez.

Vo. Bo.

Dr. Héctor Eduardo Sánchez Aparicio.



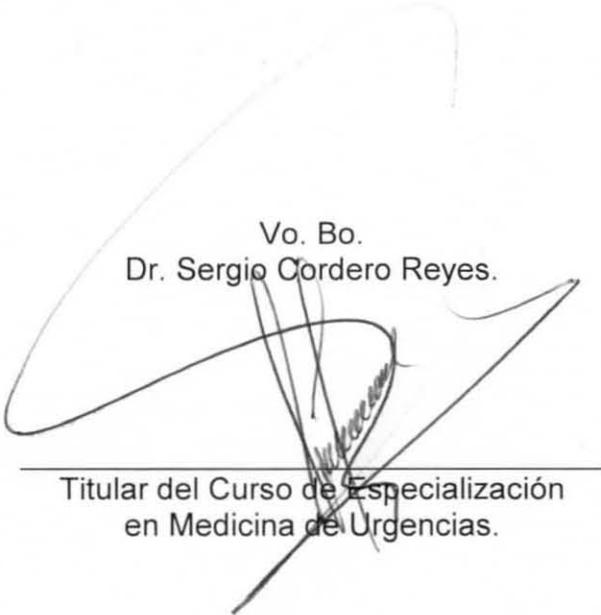
Director de Tesis.

Jefe de Enseñanza Investigación H G Balbuena.
Medicina de Urgencias.

FRECUENCIA DE PRESENTACIÓN DE RABDOMIOLISIS EN PACIENTES CON
CRISIS CONVULSIVAS SECUNDARIAS A SÍNDROME DE ABSTINENCIA
ALCOHÓLICA EN EL SERVICIO DE URGENCIAS DEL HOSPITAL GENERAL
BALBUENA

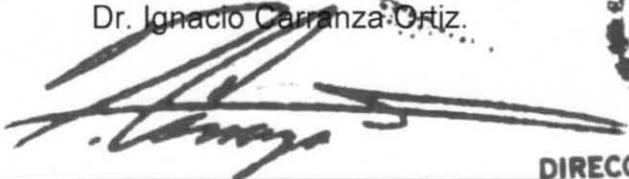
Dr. Erik Torres Gómez.

Vo. Bo.
Dr. Sergio Cordero Reyes.



Titular del Curso de Especialización
en Medicina de Urgencias.

Vo. Bo.
Dr. Ignacio Carranza Ortiz.



Director de Educación e Investigación.



**DIRECCION DE EDUCACIÓN
E INVESTIGACIÓN
SECRETARIA DE
SALUD DEL DISTRITO FEDERAL**

DEDICATORIAS.

“Para ti Leticia”.

Esto es tuyo, has sido mi fuerza, mi energía, mi apoyo, esa mano que evita que caiga, mi compañera, mi colega, mi motivo, la que me estimula a mirar muy alto. Te amo. Infinitas gracias.

“Para ti Mama, Para ti Papa”.

Sin ustedes nada. Los amo. Gracias por ese apoyo incondicional y por esas reprimendas tempranas que enderezaron mi camino. Dios los bendiga y me los conserve siempre.

“Para ti Gabrielita”

Orgullo para mí. Ejemplo de fuerza y dedicación. Te adoro. Siempre vas a contar conmigo nunca lo dudes. Apóyate en mí.

A mis maestros:

Por creer en mí, por no desistir en mi formación, por no esperar mis fracasos sino mis triunfos y por iluminar ese camino con su guía y enseñanza.

Para usted Doctora Carlina Salinas Oviedo.

Que gracias a su valiosa ayuda salimos avante del interesante pero enigmático mundo de la investigación. Por su tiempo infinitas gracias.

INDICE.

1. Resumen.....	1
2. Introducción.....	2
3. Antecedentes de población a investigar.....	17
4. Planteamiento del problema.....	18
5. Justificación.....,	19
6. Objetivos.....	20
7. Material y Métodos.....	21
8. Resultados.....	25
9. Discusión.....	31
10. Conclusiones.....	33
11. Bibliografía.....	34
12. Anexo	

RESUMEN.

Los pacientes con síndrome de abstinencia y crisis convulsivas tienen al menos dos factores de riesgo para presentar rabdomiolisis: toxicidad por alcohol y esfuerzo muscular excesivo por la convulsión; se pueden asociar otros factores como alteraciones hidroelectrolíticas. Aunque se describen varios reportes de caso, se desconoce el porcentaje de asociación en pacientes atendidos en urgencias. El presente trabajo se plantea como objetivo reportar la frecuencia con la que se relacionan las crisis convulsivas secundarias a síndrome de abstinencia y la rabdomiolisis. Se describe el número de crisis previas al evento, la Creatininfosfoquinsa (CPK) al ingreso y a las 12 horas y alteraciones de potasio y magnesio.

De un total de en 56 pacientes en el periodo de octubre de 2014 a mayo de 2015 admitidos en el servicio de urgencias del Hospital de Balbuena con diagnóstico de crisis convulsivas asociadas al síndrome de abstinencia se encontró una frecuencia del 70% de rabdomiolisis, La media para la edad fue de 46.7 años, predominando el sexo masculino con un 98%, el rango de CPK al ingreso se observó de 22 hasta 5770, presentando sangre en orina el 41% Del total de pacientes solo el 14% recibió tratamiento inicial dirigido de rabdomiolisis.

La frecuencia en esta población fue alta y requiere un manejo dirigido desde urgencias.

Palabras clave: Rabdomiolisis, Síndrome de abstinencia etílica, Crisis convulsivas, Urgencias.

INTRODUCCION.

De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud (OMS) el consumo nocivo de bebidas alcohólicas se asocia a 3.3 millones de muertes cada año. El consumo de alcohol se encuentra en el tercer lugar de factores de riesgo de carga mundial de morbilidad y es el primero en América del Norte y América Latina¹. Tan solo en los Estados Unidos de América 9% de la población cumple con los criterios diagnósticos del manual de DSM 4 para abuso y dependencia de sustancias y específicamente en cuanto al consumo de abuso del alcohol, éste abarca al 7% de la población². México se encuentra entre los 5 países con patrones de consumo de alcohol de más alto riesgo. El último reporte mundial de OMS describe que en México la ingesta de alcohol (en litro de alcohol puro/año), per cápita en los consumidores de alcohol es de 27.2 litros³. De acuerdo a la encuesta Nacional de adicciones, el 6.2 % de la población entre 18 y 65 años tiene patrón de dependencia de alcohol y en la Ciudad de México la prevalencia de alcoholismo es de 7.8%⁴.

El alcoholismo y sus comorbilidades son un problema de salud pública en el país. En los servicios de Salud del Distrito Federal los trastornos mentales y del comportamiento debidos al uso de sustancias psicoactivas y alcohol ocupan el lugar 19 de las 20 principales causas de morbilidad y egreso hospitalario⁵. El costo económico estimado por gastos en salud de alcohol es alto, en Estados Unidos casi 185 mil millones de dólares, mientras que en los países en desarrollo se carecen de este tipo de estudios⁶.

ABSTINENCIA POR ALCOHOL

El alcoholismo se define como una enfermedad primaria, crónica, con factores genéticos, psicosociales y ambientales influyendo para su desarrollo y manifestación. Es un desorden que frecuentemente es progresivo y fatal, y se caracteriza por incapacidad de controlar la ingesta de alcohol, preocupación por el alcohol y uso del mismo a pesar de las consecuencias adversas, distorsión en pensamiento y notable negación. Los síntomas pueden presentarse de forma continua o periódica.⁷

Se describe que el uso nocivo de alcohol es un factor causal en más de 200 enfermedades y trastornos¹, una de ellas es el síndrome de abstinencia, uno de los síndromes más comúnmente relacionados al abuso de alcohol. El síndrome de abstinencia se refiere a la respuesta fisiológica que presenta un individuo, que consume crónicamente alguna droga, cuando existe una reducción o suspensión abrupta del uso de la droga. Comúnmente complica a los pacientes gravemente enfermos y constituye un reto de tratamiento y manejo; su espectro clínico es muy amplio desde síntomas fisiológicos leves hasta crisis convulsivas y muertes².

Fisiopatología de la abstinencia por alcohol

En el sistema nervioso central (SNC) prevalecen 2 tipos mayores de neurotransmisores: el inhibitorio llamado γ -aminobutírico (GABA) y el excitatorio o glutaminérgico, neurotransmisor relacionado directamente con los receptores N-

metil-D-aspartato (NMDA). Más del 80% de las neuronas cerebrales utilizan ya sea GABA o glutamato como neurotransmisores⁸. Tanto la ingesta aguda como crónica del etanol incrementan la inhibición del SNC al aumentar la actividad GABA y disminuir la de NMDA. El efecto agudo del alcohol es transitorio y lleva a un estado generalizado de depresión de consciencia, lentitud en la cognición y función motora y sensorial alterada. Con la ingesta crónica, el cuerpo busca normalizar la neurotransmisión realizando cambios compensatorios en el SNC, los cambios adaptativos ocasionan que se requiera más alcohol para lograr los efectos previamente obtenidos de supresión y la curva de dosis respuesta al etanol cambia, fenómeno al que se denomina tolerancia. La tolerancia constituye un criterio diagnóstico de dependencia de sustancias, los receptores GABA disminuyen en número, función y sensibilidad, mientras que el sistema glutaminérgico incrementa receptores NMDA y también su sensibilidad⁸.

Neurotransmisores glutaminérgicos.

El glutamato es un neurotransmisor excitatorio cuyos receptores se localizan sobretodo en neuronas y células gliales (receptores NMDA), estos receptores ionotrópicos se activan por canales de iones (Na^+ , Ca^{++} , K^+) y hay estudios que demuestran que el alcohol inhibe directamente el flujo de iones a través de este receptor⁹. Con el consumo de alcohol hay cambios adaptativos en la neurotransmisión glutaminérgica, que cuando se retira el alcohol, se manifiestan con un estado de agitación. El glutamato satura receptores NMDA, existiendo pocos

receptores GABA para contrarregularlo lo que ocasiona la sintomatología observada en el síndrome de abstinencia⁸.

Muchos son los neurotransmisores implicados en la fármaco-dependencia, siendo uno de los más relevantes el sistema serotoninérgico. Éste parece jugar un importante rol en la regulación de la ingesta, preferencia y dependencia de alcohol por mecanismos centrales¹⁰. El ion potasio, los fosfatos y deficiencias vitamínicas en especial la tiamina contribuye a la fisiopatología del síndrome⁹.

Cuadro clínico y Diagnóstico.

Las manifestaciones de la abstinencia consisten en un espectro continuo de síntomas que comienzan tras la disminución de la cantidad ingerida de alcohol, ya sea por interrupción total o disminución de la cantidad habitual. El inicio de la sintomatología va desde pocas horas después de disminuir la ingesta, llegando a durar hasta 2 semanas⁶. El espectro es amplio pero la mayoría se relacionan al lapso de tiempo transcurrido desde la última ingesta, siendo clave el tiempo de abuso y comorbilidades asociadas¹¹.

Los criterios diagnósticos para síndrome de abstinencia son los siguientes:

CRITERIOS DIAGNOSTICOS SINDROME DE ABSTINENCIA
Suspensión brusca o disminución de la ingesta después de un periodo largo de consumo intenso.
Dos o más de las siguientes características desarrolladas horas o algunos días

después de criterio A.

Hiperactividad autonómica (Ejemplo Diaforesis o FC + 100 lpm).

Temblor distal.

Insomnio.

Nausea y vomito.

Alucinaciones o ilusiones visuales, táctiles o auditivas.

Agitación psicomotriz.

Ansiedad.

Convulsiones.

Que los síntomas mencionados en B ocasionen estrés importante o incapacidad para interacción social, ocupacional u otras importantes áreas de desarrollo.

Que los síntomas no se deban a condiciones médicas y que no es debido a ningún otro desorden mental.

Modificado de Carlson RW, 2012⁹.

Estadios del síndrome de abstinencia

El síndrome es progresivo y aunque las etapas del mismo pueden sobrelaparse, se describen 4 estadios de Abstinencia de acuerdo a lo propuesto por Behnke⁹

Estadio	Signos y síntomas	Inicio tras última dosis
1	Ansiedad, Palpitación, Nausea, Anorexia, Temblor leve	8h
2	Temblor marcado, diaforesis, insomnio,	Aprox 24h

	hiperactividad. Ilusiones, pesadillas, puede progresar a alucinación.	
3	El estadio 2 más convulsión tónico clónica generalizada (una o varias).	12 -48hr
4	Delirium tremens, agitación, confusión, hiperactividad autonómica generalmente se presentan alteraciones cardiovasculares, respiratorias y metabólicas.	3-5 días o más.

Estudios de abordaje

En los pacientes que cursan con síndrome de abstinencia con grado moderado en adelante deben realizarse un panel completo de estudios de laboratorio: Biometría y un panel metabólico básico que incluya: electrolitos séricos con magnesio, calcio, fosfato, glucosa, pruebas de función renal, lipasa y CPK así como pruebas de función hepática. Además se tomará prueba alcohol en sangre con perfil toxicológico. Se sugiere tomar tele de tórax y EKG con marcadores cardiacos y completar estudio con urianálisis (dipstick), gasometría y cultivo en sangre, orina y esputo⁹.

Complicaciones asociadas al síndrome de abstinencia

Una porción significativa de pacientes con crisis convulsivas progresan aumentando riesgo de complicaciones y con ellos morbimortalidad del paciente.

Dentro de las complicaciones asociadas se describe:

- Riesgo de bronco aspiración.
- Neumonía
- Desequilibrios hidroelectrolíticos.
- Delirio
- Crisis convulsivas
- Rabdomiolisis⁹.

CRISIS CONVULSIVAS SECUNDARIAS A SINDROME DE ABSTINENCIA ALCOHOLICA.

Definición.

Las crisis convulsivas son episodios de función neurológica anormal causada por activación patológica y excesiva de las neuronas ya sea en la corteza o en el sistema límbico cuya manifestación clínica puede ser variable según la localización y extensión del área del cerebro que se involucra. La etiología es diversa clasificándose como provocada, aquella por alteraciones diversas como metabólicas, trauma o fiebre y no provocada, aquella que no tiene un precedente inmediato claro que la ocasione¹². El alcohol es una de las causas provocadas de crisis convulsiva y se reporta desde el 20 hasta 40% de los pacientes con crisis convulsivas que se presentan en urgencias tiene antecedente abuso de alcohol¹³. Además el alcohol se reporta relacionado con un 9 a 25% de pacientes con

estatus epiléptico¹⁴. De los pacientes atendidos en urgencias con convulsiones relacionadas con abuso de alcohol se describe que 59% son por abstinencia¹⁵.

Fisiopatología.-

Las crisis convulsivas relacionadas con abuso de alcohol se deben a que el consumo crónico de alcohol afecta receptores $\alpha 1$. Tras la administración de alcohol hay excreción y secreción de epinefrina, norepinefrina y sus metabolitos, el incremento en los niveles de catecolaminas resulta en disminución de la actividad de receptores $\alpha 2$ en las neuronas pre-sinápticas. En la abstinencia se observa un incremento general de actividad autonómica que va progresando hacia estadios más severos y hay incremento de hormonas adrenales, incluida la hidrocortisona y factor liberador de corticotropina. El alcohol inhibe la sensibilidad del sistema autónomo adrenérgico con un subsecuente incremento de este. Al suspender el alcohol de manera súbita el sistema nervioso central (SNC) y periférico activan los sistemas noradrenergicos⁹.

Alteraciones electrolíticas severas ocurren con el síndrome de abstinencia. La hipomagnesemia ha sido bien identificada y ligada al aumento en el riesgo de crisis convulsivas. El magnesio interactúa con NMDA y posiblemente con otros sistemas de receptores y juega un papel importante en los procesos celulares. De tal forma niveles bajos de magnesio no sólo están ligados a crisis convulsivas sino también a arritmias cardiacas⁹.

La ingesta crónica de alcohol lleva a una regulación a la alta de receptores NDMA así como un disminución en la sensibilidad de la inhibición por GABA, el cambio propicia un estado excitatorio que desencadena la crisis convulsiva cuando se presenta el cese o disminución abrupta de la ingesta de alcohol. De igual forma las alteraciones hidroelectrolíticas asociadas como hipomagnesemia se asocian a crisis⁹.

Características.-

Desde 5 hasta 15% de los pacientes con síndrome de abstinencia presentan crisis convulsivas¹⁶. Las crisis convulsivas por abstinencia son una complicación que suele observar dentro de las primeras 48 horas del cese o disminución de la ingesta y de forma clásica se trata de un episodio único de crisis tónico-clónicas generalizadas o un episodio breve de múltiples convulsiones. Cuando se presenta crisis de forma prolongada o recurrencia de la actividad convulsiva se requiere completar el abordaje para descartar afección del sistema nervioso central por infección realizando punción lumbar¹⁷.

Hasta el 10% de los Status Epilépticos se reportan relacionados con el consumo de alcohol, siendo el status la primera manifestación de crisis convulsiva relacionada al alcohol en hasta 44% de los pacientes¹⁸. Cuando existe el antecedente de crisis convulsiva por alcohol se incrementa el riesgo de convulsión y severidad del síndrome de abstinencia, el 40% de los pacientes ingresados por síndrome de abstinencia a la unidad terapia intensiva tienen el antecedente de haber sufrido un episodio de convulsión previo¹⁹.

Tratamiento.-

El manejo de las crisis aisladas no requerirá uso de mediación antiepiléptica a largo plazo⁹, sin embargo en para el manejo de síndrome de abstinencia el tratamiento si se usa medicación, comúnmente utilizado benzodicepinas, sobre todo diazepam y clordiazepoxido, ya que en meta-análisis el manejo farmacológico con estos medicamentos se demuestra una reducción significativa de crisis con el uso del fármaco¹⁷.

RABDOMIOLISIS.

Incidencia.

La rabdomiolisis se describe en la literatura de algunos países como EUA con una presentación anual de hasta 26,000 casos totales por año²⁰.

Definición.

Son múltiples las causas que pueden desencadenar daño en el miocito con liberación secundaria de componentes intracelulares. La rabdomiolisis puede ocurrir de forma aguda y su principal riesgo es la lesión renal secundaria. Se trata literalmente de la disolución del músculo estriado y se caracteriza porque los componentes de estas células se vierten a la circulación; esto incluye sustancias como proteínas sarcoplásmicas: creatinin fosfoquinasa (CK), deshidrogenasa láctica (DHL), aldolasa, alanino aminotransferasa (ALT) y aspartato

aminotrasnferasa (AST), además de otros componentes como la mioglobina y electrolitos: Na, K, Cl, Ca, Mg y P. Lo común en la rabdomiolisis, independientemente de la causa, es la necrosis masiva del músculo²¹. Algunas ocasiones en formas menos severas de rabdomiolisis o en casos de destrucción crónica del musculo se presenta una condición llamada hiperCKemia la cual describe rabdomiolisis sin lesión renal aguda²¹.

Etiología

Se describen 8 categorías de agentes causales ²¹:

Causas principales de Rabdomiolisis.	
Categoría	Causas comúnmente reportadas
Trauma	Síndrome de aplastamiento
Esfuerzo muscular excesivo	Ejercicio excesivo, convulsiones, síndrome de abstinencia
Hipoxia muscular	Compresión por inmovilización prolongada o pérdida de la consciencia. Oclusión arterial mayor
Genéricos	Desordenes de glicogenólisis, Desordenes de metabolismo de lípidos y alteraciones mitocondriales
Infecciones	Influenza A y B, Coxaquievirus, Epstein Barr, Legionella, VIH.
Alteraciones de la temperatura	Golpe de calor, síndrome neuroléptico maligno, hipertermia maligna.

Alteraciones hidroelectrolíticas	Cetoacidosis diabética, hipokalemia, hipocalcemia, condiciones hiperosmolares etcétera.
Toxinas y drogas	Fibratos, estatinas, alcohol, heroína etcétera.
Idiopática	

Fisiopatología

En rhabdomiolisis se presentan dos tipos de lesiones en la célula: la primera ocasionada por daño directo en el sarcolema y la segunda por falta de aporte de energía a la célula de distintas etiologías, ambas provocan que el calcio intracelular se incremente. De forma normal el calcio sarcoplasmático es estrictamente regulado por bombas, canales e intercambiadores que mantienen niveles bajos en el músculo en reposo y permiten se incremente para que ocurra la unión actina -miosina y la contracción muscular. En la rhabdomiolisis una variedad de procesos que actúan en la membrana impide que exista la regulación del flujo de calcio sarcoplásmico. La activación de proteasas neutrales dependientes de calcio y de fosfolipasas resulta en la destrucción de proteínas de membrana, microfibrillas y citoesqueleto, ocurriendo entonces una digestión lisosomal de la fibra. Las enzimas tiene altos requerimientos metabólicos y consumen adenosin trifosfato (ATP). La ruptura del sistema de microfibrillas acelera la degradación del miocito^{22,21}.

Otros factores contribuyen a la lesión muscular. La hipokalemia despolariza el músculo y puede representar un mecanismo directo de daño, además de que al

alterar la función cardiovascular, disipación de calor y respuesta a catecolaminas lo que también se afectan la irrigación del tejido muscular. De igual modo la lesión se exagera por la reperfusión tras isquemia prolongada presentándose fuga capilar, edema del tejido y daño por radicales libres con peroxidación de los lípidos de la membrana²².

En la intoxicación aguda o crónica por alcohol, la disfunción muscular es atribuible a la combinación de inmovilización, hipokalemia, hipofosfatemia, agitación y/o toxicidad directa, consumo agudo o crónico. En la intoxicación alcohólica el colapso subsecuente la inmovilidad y el coma suelen ser el factor asociado más común²³.

Dado que alcohol está incluido en las drogas potencialmente tóxicas al músculo y que dentro otras causas de lesión muscular se incluyen las crisis convulsivas, con ambos factores asociados tiene mayor riesgo para presentar rabdomiolisis.

Cuadro clínico de rabdomiolisis.

Clínicamente lo que ocurre es un compromiso del músculo por necrosis aguda. La presentación clásica incluye mialgias, rigidez muscular, calambres, edema y sensibilidad muscular incrementada. Los músculos más afectados están a nivel de muslos, pantorrillas, y espalda baja, sin embargo la presentación clásica no es la más común, hasta 50% de los pacientes con rabdomiolisis demostrada por serología no referían mialgias, otros describen mialgias en el 60% de los pacientes, aunque un tercio de estos las referían de tipo leves²⁴. Existen síntomas constitucionales inespecíficos: malestar, fiebre y leucocitosis, aunque varios casos

de rabdomiolisis son subclínicos y se detectan únicamente por elevación de CPK sérica. Suele presentarse una orina más oscura descrita como “color de té” por la mioglobinuria lo cual en el examen de orina puede observarse como Hem positivo sin eritrocituria²².

La rabdomiolisis asociada a un consumo de alcohol agudo se reporta con mayor frecuencia que aquella que se asocia a consumo crónico de alcohol, ya que esta última suele no presentar síntomas y es subdiagnosticada²⁵.

Diagnóstico

El indicador más sensible es la elevación de CPK. El diagnóstico se establece con serología con enzimas arriba de 1000 U/L. Los niveles suelen elevarse 12 horas después de la lesión con pico a los 3 días y normalizándose a los 5 días. El grado de elevación de CK correlaciona con el grado de lesión muscular, sin embargo este no es sensible para predecir el desarrollo de falla renal aguda o mioglobinuria²⁴.

La mioglobina tiene una vida media corta de unas 3 horas y se desaparece del torrente a las 24 horas lo que hace que sea poco confiable para el diagnóstico serológico. La mioglobina puede detectarse por dipstick urinario como positivo para sangre (Hem) y el sedimento mostrará poco o ningún eritrocito. En concentraciones plasmáticas de 100 a 400mg/L habrá mioglobinuria. En algunos pacientes se encontrará proteinuria debido al componente de globina²⁴.

Rabdomiolisis y Lesión renal.

La rabdomiolisis puede potencialmente poner en riesgo la vida pues una sus complicaciones es la lesión renal aguda, sobre todo cuando el cuadro es severo¹⁷.

La lesión renal se define como incremento de la creatinina sérica dos veces su valor normal o disminución a la filtración glomerular en más de 50% asociado a una disminución en el gasto urinario de < 0.5ml /kg /horas en 12 horas²⁶.

Ésta se reporta desde 4 hasta 33% de los pacientes con rabdomiolisis y en EUA constituye la causa del 7% de los casos de lesión renal aguda²³. Otros autores describen la presencia de falla renal asociada a rabdomiolisis del 10 al 40% de los pacientes²⁷ mientras que un estudio que revisó a 475 pacientes con rabdomiolisis mostró lesión renal aguda en el 46% de los pacientes con mortalidad de un 3.4%²⁸.

Existen 3 mecanismos por el que la rabdomiolisis puede llevar al desarrollo de falla renal:

- a) Disminución en la perfusión renal
- b) Formación de cilindros con obstrucción tubular
- c) Efecto tóxico de la mioglobina en los túbulos renales²⁹.

La disminución de la perfusión estimula los sistemas renina angiotensina-aldosterona con vasoconstricción en presencia de mioglobina, lo que conduce a incremento en factor activador de plaquetas (PAF) y endotelina-1 que disminuyen por constricción la filtración glomerular²³.

Niveles plasmáticos de mioglobina de 0.5 mg /dl se filtran por el riñón y resultan en mioglobinuria. El agua en el filtrado tubular es reabsorbida y la mioglobina se

mantiene en el lumen acumulándose y formar cilindros que obstruyen. Aparentemente el principal componente patológico renal parece ser la toxicidad directa de la mioglobina mediante radicales libres, sobre todo a nivel del túbulo proximal, mientras que el grupo hem promueve peroxidación lipídica²³.

En contraste, las formas menos severas de rhabdomiolisis suelen presentarse con una condición llamada hiperCKemia en la que los pacientes presentan elevación de las enzimas con sólo algunos síntomas sin desarrollar falla renal²¹.

La detección de rhabdomiolisis fácilmente pasa por alto en la valoración de urgencias debido a que se presta atención otros problemas olvidando completarse diagnósticos adicionales asociados. Muchas veces la rhabdomiolisis es subdiagnosticada²⁴. No se encuentran reportes en la literatura nacional que describan la prevalencia de rhabdomiolisis en la población con síndrome de abstinencia, el cual es un grupo con mayor riesgo por los factores concomitantes que presentan al momento del evento.

ANTECEDENTES GENERALES DE POBLACIÓN A INVESTIGAR

El Distrito Federal cuenta aproximadamente con 8 851 080 habitantes de los cuales 2,971,074 no cuentan con institución de derechohabencia para atención en salud. La Secretaría de Salud del Distrito Federal en promedio brinda atención al 23.8% de la población usuaria de servicios de salud³⁰. En general se atiende

población que no cuenta con una institución de derechohabencia a través de las diferentes sedes Hospitales Generales de SSDF.

En la Ciudad de México se describe una prevalencia de abuso de alcohol de 7.8%⁴ cifra que se refleja en la atención brindada en nuestra institución, Hospital General de Balbuena, el cual se localiza en la zona oriente de la ciudad. El Hospital General de Balbuena, atendió en 2011 a 50,667 pacientes en urgencias de las cuales el 64.5% estuvieron relacionadas con uso y abuso de alcohol con 53% de los pacientes encontrándose entre los 15 a 24 años y el 47% de los 25 a los 29 años, siendo el Hospital de Balbuena el centro que recibe más urgencias relacionadas con abuso de alcohol⁵.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

Una gran parte de los casos de rabdomiolisis no traumática se deben al consumo de alcohol. En el síndrome de abstinencia se describe la presencia de crisis convulsivas del 5 al 15%¹⁶ de los pacientes; lo que define el estadio III de la clasificación de Adams y cols. Esta población tiene al menos dos factores de riesgo para presentar rabdomiolisis: tanto toxicidad por alcohol como el esfuerzo muscular excesivo por la convulsión; sin embargo se pueden asociar otros factores adicionales: alteraciones hidroelectrolíticas inmovilización y aplastamiento.

Aunque se describen varios reportes de casos de asociación del síndrome de abstinencia con rabdomiolisis, se desconoce el porcentaje de asociación al mismo en pacientes atendidos en urgencias. No se encontró en la literatura una descripción de incidencia de rabdomiolisis en pacientes que se atienden en urgencias por síndrome de abstinencia alcohólica estadio III de Adams y cols.

Pregunta de investigación:

¿Cuál es la frecuencia con la que se presenta rabdomiolisis en pacientes con crisis convulsivas asociadas a síndrome de abstinencia por alcohol?

JUSTIFICACIÓN.

Ante la relevancia epidemiológica en salud del abuso de alcohol es importante detectar los factores pueden incrementar la morbimortalidad. En la Ciudad de México se describe una prevalencia de abuso de alcohol de 7.8% ⁴ cifra que se refleja en la atención brindada en nuestra institución, Hospital General de Balbuena, el cual atendió en 2011 a 50,667 pacientes en urgencias de las cuales el 64.5% estuvieron relacionadas con uso y abuso de alcohol con 53% de los pacientes encontrándose entre los 15 a 24 años y el 47% de los 25 a los 29 años, población económicamente activa.

La rabdomiolisis asociada a consumo crónico de alcohol, suele no presentar síntomas agudos y a menudo es subdiagnosticada. En el síndrome de abstinencia estadio III se presentan crisis convulsivas lo que da lugar a un factor de riesgo

más para presentar rabdomiolisis²⁵. Se carecen de estudios que busquen de forma intencionada la incidencia de rabdomiolisis con síndrome de abstinencia estadio III o crisis convulsivas asociadas a síndrome de abstinencia por alcohol. Se espera que con el resultado se demuestre la estrecha asociación y se busque de manera intencionada por parte del clínico para dar tratamiento oportuno para evitar posteriores complicaciones como la lesión renal aguda.

En el hospital general Balbuena se cuenta con los recursos humanos y materiales para llevar a cabo el presente protocolo además de que con los recursos con lo que se cuenta es viable llevar a cabo la investigación.

OBJETIVOS.

Objetivo General.

Determinar la frecuencia de presentación de rabdomiolisis en pacientes con crisis de convulsivas asociadas a síndrome de abstinencia por alcohol.

Objetivos específicos.

Conocer el número de pacientes con crisis convulsivas asociadas a síndrome de abstinencia por alcohol.

Conocer el número de pacientes que presentan rabdomiolisis atribuibles a alcohol.

Conocer el rango de edad en el cual se presenta con mayor frecuencia rabdomiolisis asociada a crisis convulsivas secundarias a síndrome de abstinencia por alcohol.

Evaluar el número de eventos convulsivos previo a presentar rabdomiolisis.

Realizar cuantificación de Creatininfosfoquina al ingreso y a las 12 horas.

Evaluar las alteraciones del potasio y magnesio en el paciente con rabdomiolisis secundaria a crisis convulsivas por abstinencia

MATERIAL Y METODOS.

Se trata de un estudio de investigación clínica de tipo transversal, descriptivo y observacional.

Tiempo del estudio: 1 de octubre del 2014 al 30 de Mayo de 2015.

Ubicación servicio de urgencias del hospital general de Balbuena México DF México.

Definición operacional de variables.

Variable	Tipo de Variable	Definición conceptual	Escala de medición.	Unidad de medición.
Edad	Control.	Tiempo entre el nacimiento y el momento actual	Cuantitativa discreta	Años.
Sexo	Control.	Conjunto de características biológicas que definen al espectro de humanos como hembras y machos, hombre o mujer.	Cualitativa nominal, dicotómica	Masculino. Femenino.
Crisis convulsiva por alcohol	Independiente.	Episodios de movimientos involuntarios de tipo tónico clónico generalizadas que se acompañan de un periodo post ictal y que se relacionan en tiempo de 2 horas hasta 2 semanas de la suspensión o disminución brusca de consumo de alcohol.	Cualitativa Nominal dicotómica	1. Presente. 2. ausente.

Crisis convulsiva por alcohol	Independiente.	Episodios de movimientos involuntarios de tipo tónico clónico generalizadas que se acompañan de un periodo post ictal y que se relacionan en tiempo de 2 horas hasta 2 semanas de la suspensión o disminución brusca de consumo de alcohol.	Cuantitativa. Continua.	1.-Numero de eventos.
Rabdomiolisis	Dependiente.	Disolución del músculo estriado que se caracteriza porque los componentes de estas células se vierten a la circulación diagnosticada con enzima CPK arriba de 1000 U/L .	Cualitativa nominal dicotómica	Presente. Ausente.
Creatinin Fosfoquinasa (CPK)	Independiente.	Enzima intracelular que cataliza la producción de fosfocreatina a través de la fosforilación de una molécula de creatina y que se encuentra predominantemente en el corazón, el cerebro y el músculo esquelético.	Cuantitativa continua	U/L.
Potasio sérico(K)	Control.	Catión (K ⁺) sérico, con predominio intracelular principal con papel principal en la excitabilidad de tejido nervioso, corazón y músculos cuyos valores normales en suero oscilan entre 3.5 a 5 mEq/L	Cuantitativa continua	mEq/L
Magnesio sérico (Mg)	Control.	Catión sérico (Mg ⁺) útil en distintas funciones celulares con papel vital en la fosforilación de ATP y función muscular y cardíaca, guarda relación con Ca ⁺⁺ y K ⁺ y su valor normal oscila de 1.3 a 2.1 mEq/L	Cuantitativa continua	mEq/L
Sangre en examen de orina (Hemoglobinuria)	Dependiente.	Presencia de sangre o hemoglobina no unida a eritrocitos en orina. Valor normal: ausente	Cualitativa Nominal dicotómica	presente ausente

Criterios de Inclusión:

1. Paciente con 18 años cumplidos por fecha referida de nacimiento hasta 80 años al momento de ingreso.
2. Paciente de cualquier sexo.
3. Con diagnóstico clínico de síndrome de abstinencia estadio III.
4. Que tenga en padecimiento actual o en motivo de ingreso historia referida de crisis convulsiva (estadio III).
5. Que acepte ser atendido en el servicio de Urgencias del Hospital General de Balbuena y con ello la toma de muestra de estudios generales de laboratorio durante su evaluación de ingreso.

Criterios de No inclusión:

1. Paciente que tengan diagnóstico previo de Epilepsia.
2. Paciente que tengan diagnóstico previo de insuficiencia renal o nefropatía.
3. Paciente con causas de rabdomiolisis no asociadas al alcoholismo.
4. Paciente con diagnóstico al ingreso de hipoglucemia.
5. Pacientes con diagnóstico de síndrome hepatorenal.
6. Paciente con trauma.

Criterios de Interrupción

-No aplica.

Criterios de Eliminación:

1. Que el paciente haya sido trasladado a otro hospital antes de laboratorios.
2. Paciente fallecido antes de toma de laboratorios.

Instrumentos de medición.

Se recolecto la información y variables de pacientes ingresados en el servicio de urgencias del Hospital General Balbuena en el periodo de Octubre de 2015 a Junio de 2015. Con un instrumento de recolección de datos sencillo que interrogo la presencia de crisis convulsivas y el número así como la duración, la edad y genero del paciente (ANEXO 1). Se midieron niveles cuantitativos y cualitativos de Creatininfosfocinasa, potasio, magnesio, en muestras de sangre al ingreso y a las 12

horas, además de muestras de orina para medir cualitativamente presencia de sangre al ingreso y a las 12 horas en el laboratorio del hospital.

Se realizó el cuestionario a los pacientes después de las crisis convulsivas en el momento en que ya se encontraban bajo tratamiento y a los pacientes que contaban con familiares acompañantes se les solicitó la información, en su mayoría se trataba de pacientes en situación de calle.

Posteriormente se estableció una base de datos con los resultados. Se estableció el análisis descriptivo en tablas en Excel y programa de estadística SPSS. Se analizaron medidas de tendencia central y de dispersión frecuencias y porcentajes presentándose en forma de tablas y gráficos. Se utilizó t de student como pruebas de estadística inferencial.

El riesgo de este estudio es mínimo, y debido a que, ante un síndrome de abstinencia alcohólica el estudio se ajusta a los principios éticos de la Declaración de Helsinki y no representa peligro a la integridad del paciente.

El presente estudio se dirigirá en todo momento acorde a las Buenas Prácticas Clínicas

- La información se analizó conservando el anonimato de los participantes en todo momento.

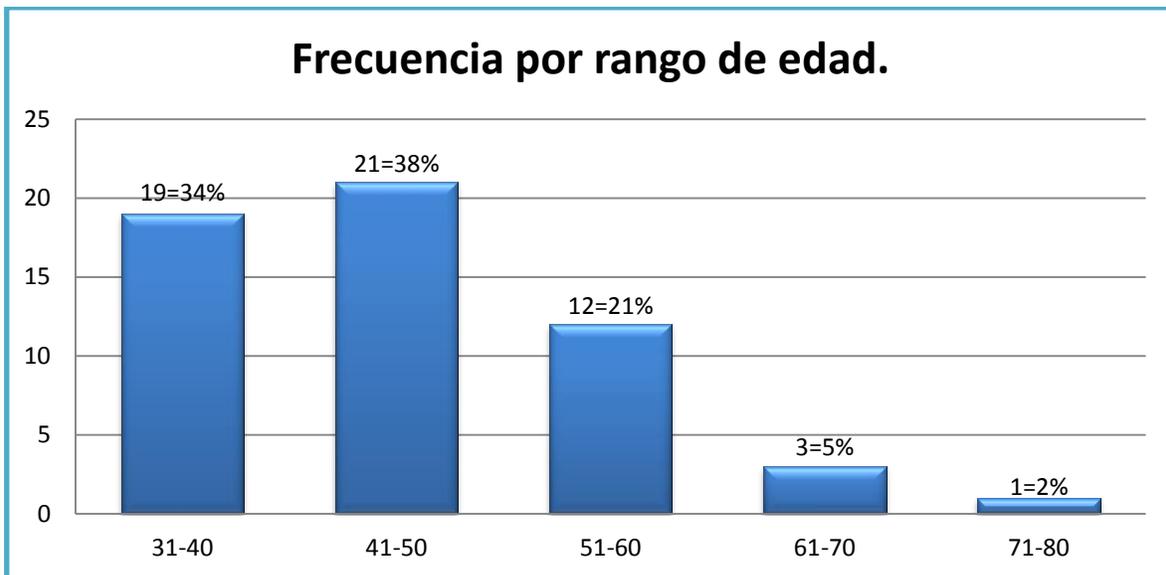
RESULTADOS.

Se analizaron los resultados encontrados en 56 pacientes ingresados en el servicio de urgencias del Hospital General Balbuena en el periodo de octubre 2014 a mayo de 2015 con el diagnostico de crisis convulsivas asociadas al síndrome de abstinencia por alcohol.

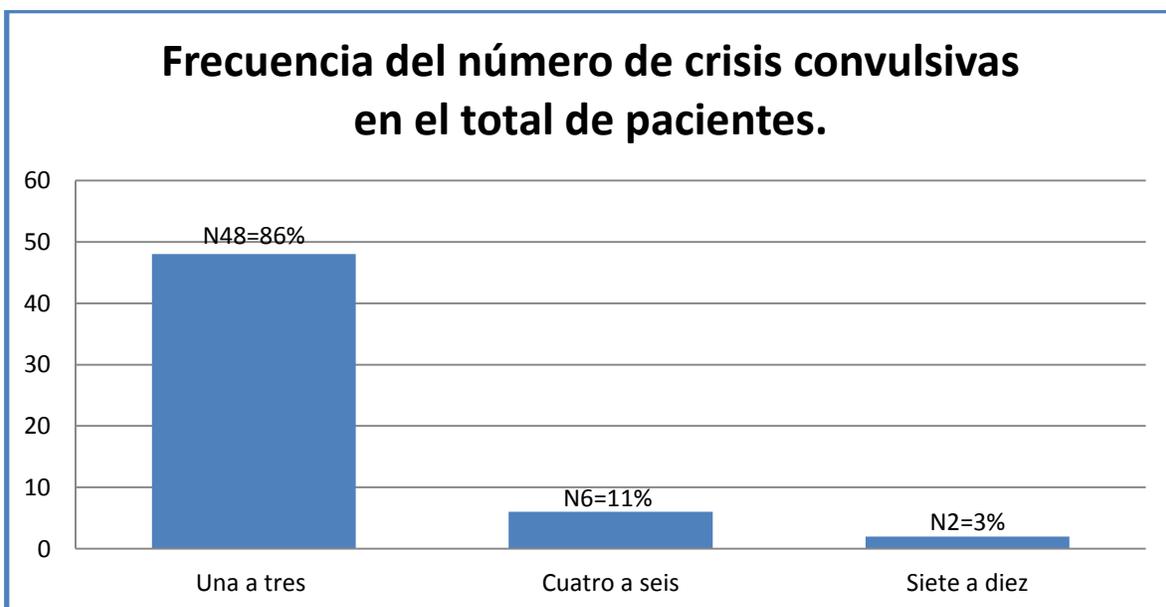
De los 56 pacientes incluidos en el estudio ninguno fue eliminado del estudio, cumpliendo con los criterios de inclusión los 56 pacientes. Solo un paciente fue del sexo femenino integrando el 2% del total de los pacientes incluidos en el estudio.

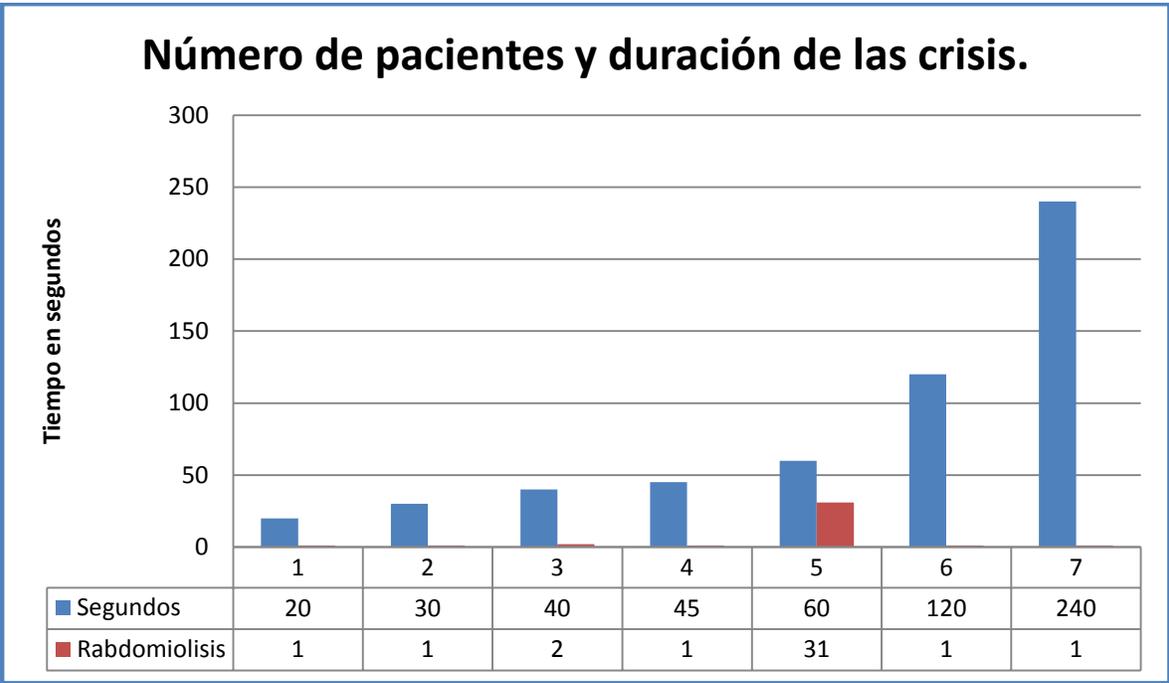


El rango de edad fue desde los 32 hasta los 80 años, la media fue de 46.7 años, la mediana de 45 la moda de 35 años. Se encontró según el rango de edad de 31-40 años 34 % (N=19), de 41-50 años 38 % (N=21), de 51-60 años 21% (N=12), de 61-70 años 5 % (N=3) y 71-80 años 2% (N=1).

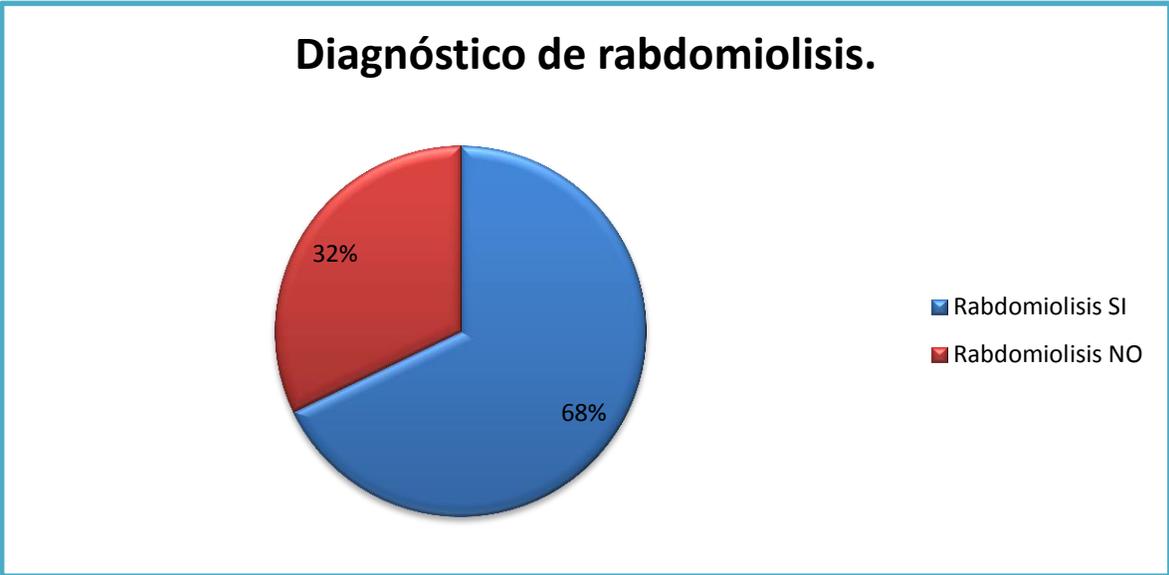


En relación al número de crisis convulsivas se obtuvo un rango de 1 a 10 crisis convulsivas la media fue de 1.98, mediana 1, moda 1, DS 1.72. La duración de las crisis en segundos tuvo un rango de 20 a 240 segundos con una media de 66.4 seg, mediana 60 seg, moda 60 seg, DS 34.66. El 86 % (N=48) de los pacientes presento de una a tres crisis, el 11 % (N=6) de cuatro a seis y solo el 3% de 7 a 10 crisis.





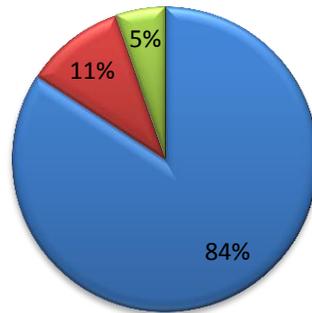
La rbdomiolisis se observó en el 68% (N=38) de los pacientes.



Dentro de los pacientes que se diagnosticaron con rbdomiolisis (68 %) el número de crisis convulsivas se comportó de la siguiente manera: de una a tres crisis 85 % (N=32), de cuatro a seis 11 % (N=4) y de siete a diez 5 5 (N=2).

Frecuencia de rabdomiolisis según el número de crisis.

■ Uno a tres. ■ Cuatro a seis. ■ Siete a diez.



La frecuencia de diagnóstico de rabdomiolisis en relación a la duración de las crisis convulsivas fue la siguiente: de 20-60 segundos 95 % (N=36), 61-120 segundos 2% (N=1), 121-240 segundos 3% (N=1).

Frecuencia de rabdomiolisis según la duración de las crisis.



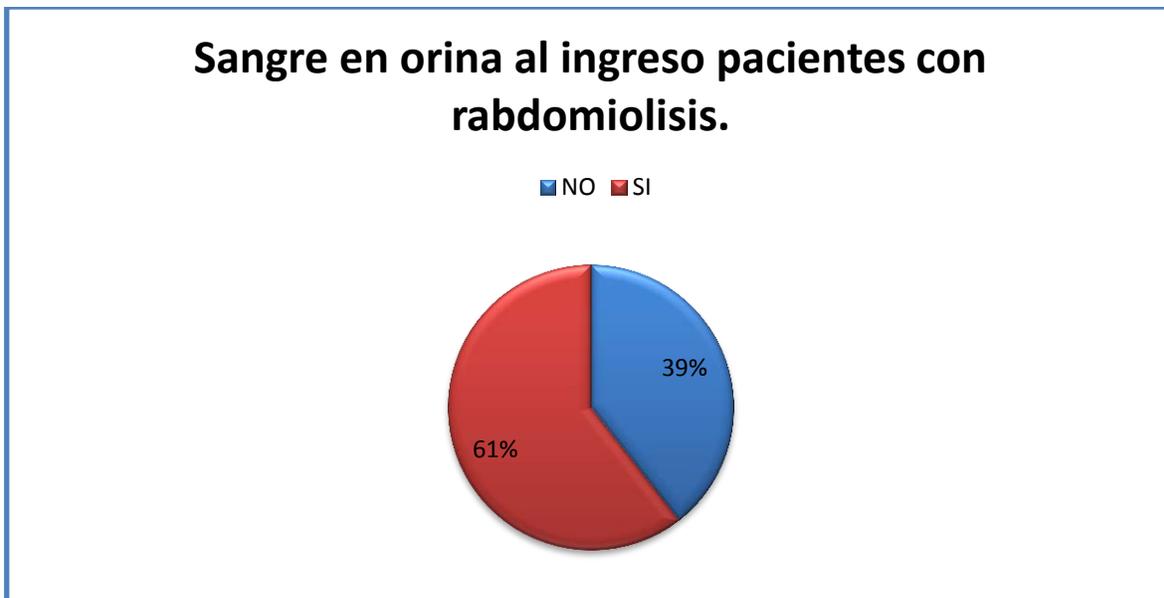
La medición en relación al nivel de creatininfosfocinasa (CPK) al ingreso tuvo un rango desde 20 hasta 57708, con una media de 2942, mediana de 775, moda de

105, DS 8053. Un total de 68 % (n38) cumplieron con el criterio establecido en el protocolo para rabdomiolisis (CPK > 1000 UI/dl) en cualquiera de las 2 mediciones. Al ingreso se manifestó en el 39% (N=22) de los pacientes y el numero incrementó a 55% (N=31) a las 12 horas. En 7 de los pacientes con diagnostico al ingreso la CPK disminuyo por debajo 1000 UI/dL a las 12 horas.

Del total de estos pacientes solo el 21% recibió tratamiento dirigido en urgencias.



De los pacientes que desarrollaron rbdomiolisis (N=38) el 61% presento sangre en la muestra de orina al ingreso.

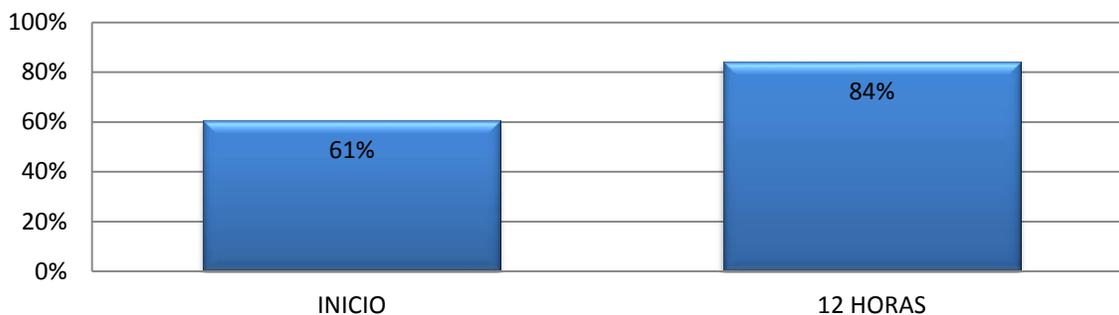


A las 12 horas el porcentaje incremento al 84.2%.



La razón del incremento se representa en la siguiente grafica aumentando de un 61 % a un 84 %.

Sangre en orina al ingreso comparada a las 12 horas.



En relación al nivel sérico de potasio al ingreso se obtuvo un rango mínimo de 1.5 meq/dL a un máximo de 4.9 meq/dL con una media de 3.1 meq/dL, moda 3.5 meq/dL, mediana 3.15 meq/dL, DS 0.72 meq/dL. Y a las 12 horas un rango mínimo de 1.6 meq/dL a un máximo de 14.2 meq/dL, media 3.3 meq/dL, moda 3 meq/dL, mediana de 3.3 meq/dL, DS 2.12 meq/dL.

En relación al nivel sérico de magnesio al ingreso se obtuvo un rango mínimo de 0.99 meq/dL a un máximo de 4.69 meq/dL con una media de 1.7 meq/dL, moda 1.19 meq/dL, mediana 1.73 meq/dL, DS 0.66 meq/dL. Y a las 12 horas un rango mínimo de 0.99 meq/dL a un máximo de 3.6 meq/dL, media 2.09 meq/dL, moda 2.1 meq/dL, mediana de 2.1 meq/dL, DS 0.53 meq/dL.

DISCUSIÓN:

En este estudio se observa que la lesión muscular con rabdomiolisis es frecuente en pacientes con crisis convulsivas secundarias a síndrome de abstinencia, puesto que

se presentó en 7 de cada 10 pacientes. La población predominante fue la del género masculino.

Se pudo determinar la frecuencia con la que se presenta este padecimiento en el servicio de urgencias del Hospital General Balbuena. Observándose también la frecuencia muy baja de pacientes que reciben tratamiento dirigido al ingreso a urgencias lo que en teoría podría perpetuar el daño renal directo por mioglobina. Puesto que se observó sangre en orina al ingreso y a las 12 horas que es un importante marcador para detectar mioglobina en orina.

El número de crisis no se correlaciono con niveles de CPK puesto que un paciente que presento 10 eventos convulsivos y niveles elevados pero bajos en comparación con otros pacientes con menos episodios de crisis convulsivas.

Con estos resultados obtenidos se observa que el padecimiento es frecuente y a menudo subdiagnosticado y se omiten intervenciones tempranas diagnóstico-terapéuticas, lo que podría generar lesión renal aguda. En pacientes que se inició tratamiento dirigido en urgencias los niveles de CPK disminuyeron a las 12 horas.

La utilidad del estudio radica en reportar una frecuencia que previamente no había sido estudiada en nuestra población, tampoco se encontró en la revisión de la literatura descripción entre la asociación de estas dos entidades y que en nuestro medio es de frecuencia alta.

Al observar los resultados se cuestiona la utilidad del tratamiento dirigido temprano en urgencias para disminuir los episodios de lesión renal aguda por toxicidad directa por mioglobina, ya que se reporta en la literatura que los episodios repetitivos de lesión renal aguda llevan a enfermedad renal crónica.

Se requiere investigar con un seguimiento al ingreso, a las 12 horas y a los 3 días para evaluar la función renal y/o la presencia de lesión renal aguda.

CONCLUSION:

Se concluye que el padecimiento es frecuente, ampliamente subdiagnosticado y cursa con omisiones diagnóstico-terapéuticas. Sería interesante en un futuro realizar un estudio de seguimiento de niveles de flujos urinarios y niveles de creatinina en pacientes con rabdomiolisis además de correlacionar los niveles de CPK, la duración de los eventos, el número de crisis, las condiciones socioeconómicas, el tiempo de consumo y la adicción a otras drogas como factores de riesgo para desarrollar esta entidad.

BIBLIOGRAFIA:

1. Organización Mundial de la Salud. Centro de Prensa Alcohol Nota descriptiva N°349 2014 en internet: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs349/es/>
2. Tretrault JM et al. Substance Abuse and Withdrawal in the Critical Care Setting. **Crit Care Clin** 2008; 24:767-788
3. World Health Organization. The Global status report on alcohol and health 2011, Global Information System on Alcohol and Health (GISAH; <http://www.who.int/globalatlas/alcohol>)
4. Secretaria de Salud México 2011 Encuesta Nacional de adicciones 2011 Alcohol http://www.conadic.salud.gob.mx/pdfs/ENA_2011_ALCOHOL.pdf
5. Secretaria de Salud. Agenda estadística 2011 <http://www.salud.df.gob.mx/ssdf/media/Agenda2011/INDEX.HTML>
6. Monteiro, MG. Ed. Alcohol y Salud Pública en las Américas UN CASO PARA LA ACCIÓN Organización Panamericana de la Salud Washington, D.C: OPS, 2007. www.paho.org/mex/index
7. Morse RM et.al. The definition of alcoholism. The Joint Committee of the

National Council on Alcoholism and Drug Dependence and the American Society of Addiction Medicine to Study the Definition and Criteria for the Diagnosis of Alcoholism. **JAMA**, 1992; 268(8); 1012-4

8. Stehman CR et al. A rational approach to the treatment of alcohol withdrawal in the ED. **Am J Emerg Med** 2013; 31: 732-742

9. Carlson RW, Alcohol Withdrawal Syndrome. **Crit Care Clin** 2012; 28:549-585

10. Uzbay TI, Serotonergic Antidepressants and Ethanol Withdrawal Syndrome Review. **Alcohol Alcohol** 2008; 43 (1): 15-24

11. Pitzele HZ et al. Twenty per Hour: Altered Mental State due to Ethanol Abuse. **Emer Med Clin N Am** 2010; 28:683-705

12. McMullan JT et al. Seizure Chapt 18 in Marx: Rosens Emergency Medicine Concepts and Clinical Practice 8th ed. Saunders. EUA 2013 pp 156.

13. McMicken D. Alcohol-related Seizures. **Emerg Med Clin N Am** 2011; 29, 117-124.

14. Welch K. Neurological complications of Alcohol and misuse of drugs **Pract Neurol** 2011;11:206-219.

15. Earnest MP et al. Seizure Admissions to a City Hospital: The Role of Alcohol
Epilepsia 1976, 17:387-393.
16. Shaefer TJ et. al. Are Benzodiazepines Effective for Alcohol Withdrawal?
Systematic Review Snap Shot **Ann Emer Med** 2013;62(1): 34-35
17. Monaco A et al. Alcohol withdrawal. **South Med J.** 2012;105(11):607-12.
18. Alldredge BK et al. Status epilepticus related to alcohol abuse. **Epilepsia** 1993;
34(6):1033-7
19. Awissi DK et al. Alcohol, Nicotine, and Iatrogenic Withdrawals in the ICU. **Crit
Care Med** 2013; 41 (9)Suppl 1: 57-68
20. Sauret JM et al. Rhabdomyolysis **Am Fam Physician** 2002 1:65(5):907 -913
21. Bosh et al. Rhabdomyolysis and Acute Kidney Injury **N Engl J Med**
2009;361:6272
22. Warren JD et. al Rhabdomyolysis: A review **Muscle Nerve** 2002; 25: 332-347

23. Malinoski DJ et. al Crush injury and rhabdomyolysis. **Crit Care Clin** 2004;20:171-192
24. Parekh R et. al Rhabdomyolysis: Advances in Diagnosis and Treatment. **Emerg Med Pract.** 2012 Mar;14(3):1-15
25. Ling L Qiu, Non Traumatic Rhabdomyolysis with Long-Term alcohol intoxication 2004 **J Am Board Fam Pract** 17: 54-58.
26. Crowley ST et al. Acute Kidney Injury in the Intensive Care Unit **Clin Chest Med** 2009; 30:29-43
27. Chatzizisis YS et. al The syndrome of rhabdomyolysis: Complications and treatment **Eur J Intern Med** 2008;19:568-74
28. Melli G et. al Rhabdomyolysis: an evaluation of 475 patients. **Medicine** (Baltimore) 2005; 84(6):377-85
29. Vanholder R, Rhabdomyolysis: **J Am Soc Nephrol**; 2000, 11, 1553-1561.
30. Censo de Población y Vivienda (2010) Principales resultados del Censo de Población y Vivienda 2010: Distritos Federal/ Instituto Nacional de Estadística y

Geografía.—México: INEGI.c2011. Catalogo 304.601072.
<http://www3.inegi.org.mx/sistemas/mexicocifras>

ANEXO 1.
HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.

PROTOCOLO: FRECUENCIA DE PRESENTACION DE RABDOMIOLISIS EN
CRISIS CONVULSIVAS ASOCIADAS A SINDROME DE ABSTINENCIA
ALCOHOLICA EN EL DEPARTAMENTO DE URGENCIAS DEL HOSPITAL
GENERAL BALBUENA.

Sexo Hombre Mujer

Folio de urgencias o número de expediente: _____ Núm.
consecutivo asignado _____

Fecha ing: _____ Edad: _____

Criterios: Crisis convulsiva secundaria a síndrome de abstinencia alcohólica:

sí no

Numero de eventos de crisis convulsivas al momento del
ingreso _____

	Al ingreso.	A las 12 hrs.	
CPK			mg/dl,
K			mEq/L
Mg			mEq/L
Sangre en orina			Hem